

ANTINEOPLASTIC ACTIVE SUBSTANCE

Publication number: JP10182477

Publication date: 1998-07-07

Inventor: FUJIMIYA YOSHIKI; EBINA TAKUSABUROU

Applicant: SUMITOMO FORESTRY

Classification:

- International:

A23L1/28; A23L1/30; A61K38/06; A61K36/07;
A61K38/16; A61P35/00; C07K14/00; A23L1/26;
A23L1/30; A61K38/08; A61K38/16; A61P36/00;
C07K14/00; (IPC1-7): A61K35/84; A23L1/30

- European:

A23L1/30P2; A23L1/28; A61K38/07

Application number: JP19960342025 19961220

Priority number(s): JP19960342025 19961220

Also published as:



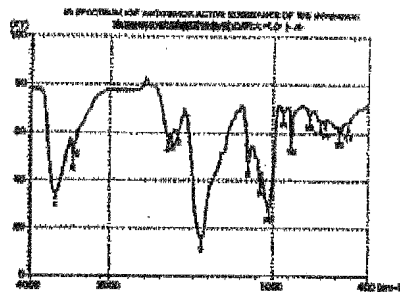
WO9827992 (A1)

US6083694 (A1)

Report a data error here

Abstract of JP10182477

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a substance exhibiting strong antineoplastic effect on solid cancer. **SOLUTION:** This antineoplastic active substance having 38×10^4 dalton weight-average molecular weight when measured by gel permeation and having 2.3 degree of dispersion is obtained by extracting a hot water-insoluble residual component after extracting fruit body of Agaricus blazei Murill belonging to the genus Agaricus with ethanol with 5% ammonium oxalate, decomposing the extract with hydrochloric acid and subjecting the treated extract to gel permeation and purification by efficiently chromatography. The substance exhibits significant antineoplastic effect on solid cancer.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J F)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-182477

(43) 公開日 平成10年(1998) 7月7日

(51) Int. CL ⁸	識別記号	F I	
A 6 1 K 35/84	ADU	A 6 1 K 35/84	ADUA
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	Z

審査請求 有 請求項の数 5 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願平8-342025	(71) 出願人	000183428 住友林業株式会社 大阪府大阪市中央区北浜4丁目7番28号
(22) 出願日	平成8年(1996)12月20日	(72) 発明者	藤宮 芳幸 大阪府大阪市中央区北浜4丁目7番28号 住友林業株式会社内
		(72) 発明者	梅名 康三郎 宮城県仙台市青葉区広瀬町2-12
		(74) 代理人	弁理士 浅村 皓 (外3名)

(54) 【発明の名称】 抗腫瘍活性物質

(57) 【要約】

【課題】 固型癌に対しても強力な抗腫瘍効果を発揮する物質を得ることを目的とする。

【解決手段】 ハラタケ属に属するカワリハラタケの子実体の熱水不溶でかつエタノール抽出残渣成分を5%酢酸アンモニウム水溶液で抽出し、抽出物を塩酸で分解後、ゲル濾過及びアフィニティークロマトグラフによる精製によって、ゲル濾過で測定した時の重量平均分子量 3.8×10^4 ダルトンで分散度 2.3 の抗腫瘍活性物質が得られる。この物質は、固型癌に対して有意な抗腫瘍効果を発揮する。

(2)

特開平10-182477

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ハラタケ属に属するカワリハラタケの子実体の熱水不溶成分を1～5%酢酸アンモニウム水溶液で抽出して得られる抽出物をさらに酸分解して精製することによって得ることのできる、ゲル濾過で測定した時の重量平均分子量 38×10^4 ダルトンで分散度2、3の抗腫瘍活性物質。

【請求項2】 酸分解後に、ゲル濾過、次いでアフィニティークロマトグラフィーによって精製することによって得ることのできる請求項1の抗腫瘍活性物質。

【請求項3】 主として1-4- α -グルカンと1-6- β -グルカンから構成されており、それらの存在比が4:1である請求項1または2の抗腫瘍活性物質。

【請求項4】 請求項1、2または3の抗腫瘍活性物質を有効成分として含有する抗腫瘍剤。

【請求項5】 請求項1、2または3の抗腫瘍活性物質を有効成分として含有する健康食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の技術分野】本発明は、抗腫瘍活性物質、それを含有する抗腫瘍剤及び健康食品に関する。更に詳細には、ハラタケ属に属するカワリハラタケの子実体のエタノール抽出残渣を集め、この残渣を熱水抽出し、その残渣を更に5%酢酸アンモニウム水溶液で抽出して得られる可溶性抽出物を酸分解し、濃縮精製して得ることのできる抗腫瘍活性物質、それを含有する抗腫瘍剤及び健康食品に関する。

【0002】

【従来の技術】ハラタケ属に属するカワリハラタケ (*Agaricus blazei* Murill) は別名ヒメマツタケとも呼ばれ、主にブラジル東南部サンパウロのピエダーテの土地に自生し、昔から住民が食用にしていたキノコの種類である。近年、日本においてもカワリハラタケは栽培されるようになり、糖尿病や高血圧の治療に利用されてきた。

【0003】カワリハラタケから抗腫瘍活性を有する物質を探索する研究も多く行われており、例えばカワリハラタケの子実体あるいは菌子体を水性溶媒で抽出することにより抗腫瘍作用を有する多糖体が得られることが報告されている(特開昭55-74797号公報、特開昭64-67194号公報、特開昭64-67195号公報、特開昭55-108282号公報など)。また、ヒメマツタケの子実体から抗腫瘍作用を有する核酸成分が得られることも報告されている(特開昭64-66127号公報)。これらの抗腫瘍活性を有する物質は、いずれも水性溶媒あるいは熱水に可溶性成分から採取されたものである。

【0004】他方、特開平2-78630号公報には、カワリハラタケ子実体の熱水抽出残渣から抗腫瘍活性を有する蛋白多糖体が単離されたことが報告されている。

2

即ち、カワリハラタケ子実体を熱水抽出処理して水溶性成分を除去し、得られる残渣を加熱した1%酢酸アンモニウム水溶液で更に抽出処理して得られる残渣から抗腫瘍活性を有する蛋白多糖体が得られたことが報告されている。上記した物質は、いずれも、水性溶媒あるいは熱水に可溶性成分から得られるものであるか、あるいは熱水抽出残渣から得られるものであって加熱した1%酢酸アンモニウム水溶液には不溶性成分由来のものである。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】一方、本発明者らは、カワリハラタケ子実体の熱水抽出残渣を加熱した1%酢酸アンモニウム水溶液で抽出し、その抽出物から抗腫瘍作用を有する物質が得られることを見出し、特願平4-160924(特開平6-9423号公報)として特許出願した。しかしながら、この物質は、固型癌の治療用に用いるための薬物としては、その抗腫瘍活性が十分に強いとは言えないものである。また、前記した、カワリハラタケ子実体の水性溶媒あるいは熱水に可溶性成分から得られる物質、及び熱水抽出残渣から得られるものであって加熱した1%酢酸アンモニウム水溶液には不溶性物質のいずれも同様にその抗腫瘍活性が十分に強いとは言えないものである。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者らはカワリハラタケの子実体を加熱した75～90%、望ましくは80～85%エタノールで6時間～24時間、望ましくは18時間～22時間処理し、抽出残渣を集め、これを熱水で6時間～24時間、望ましくは18時間～22時間抽出して可溶性成分を除去して再び残渣を集め、この残渣を更に加熱した1%～5%、望ましくは5%酢酸アンモニウムで6時間～24時間、望ましくは18時間～22時間抽出して得られた抽出物を、更に酸分解し、得られる酸分解物を精製することによって、強力な抗腫瘍活性を有する物質が得られ、この物質は抗腫瘍剤及び健康食品の成分として有用であることを見出し本発明を完成した。

【0007】本発明は、ハラタケ属に属するカワリハラタケの子実体の熱水不溶性成分の1～5%、望ましくは5%酢酸アンモニウム水溶液抽出物を酸分解して精製することによって得ることのできる、ゲル濾過で測定した時の重量平均分子量 38×10^4 ダルトンで分散度2、3の抗腫瘍活性物質に関する。更に本発明は、上記抗腫瘍活性物質を有効成分として含有する抗腫瘍剤に関する。更に本発明は、上記抗腫瘍活性物質を有効成分として含有する健康食品に関する。

【0008】

【発明の実施の形態】ハラタケ属に属するカワリハラタケは、既に広く知られているが、工業技術院微生物工業研究所に受託番号、微工研菌寄第4731号として寄託されている。カワリハラタケの子実体から本発明の抗腫

(3)

特開平10-182477

3

癌活性物質を得るには以下の方法が採用される。子実体は生の子実体あるいは乾燥した子実体のいずれでもよく、通常、生の子実体の場合には干切りにしたものが、乾燥品の場合にはよく粉砕したものが用いられる。先ず、子実体を加熱した75~90%、望ましくは80~85%、例えば80%エタノールで処理して可溶性成分を除去して残渣を集める。この場合の温度は通常80℃程度であり、その処理時間は処理量などにもよるが通常6時間~24時間、望ましくは18~22時間程度である。尚、このような処理により低分子有機化合物成分が除去される。

【0009】次いで、得られた残渣を熱水で処理して熱水に可溶性成分を除去して、再び残渣を集める。これにより、熱水可溶性中性及び酸性多糖類が除去される。ここで用いる熱水の温度は通常80~100℃である。処理時間は通常6時間~24時間、望ましくは18~22時間である。次いで、集めた残渣を加熱した1%~5%、望ましくは5%酢酸アンモニウム水溶液で抽出し、酢酸アンモニウム水溶液に可溶性成分を回収する。酢酸アンモニウム水溶液は通常煮沸した状態にて抽出処理を行う。かくして回収された可溶性成分を集めて濃縮し、濃縮後酢酸アンモニウムを限外濾過により脱塩濃縮して凍結乾燥する。

【0010】次いでこの凍結乾燥品を酸分解する。酸分解に用いる酸としては、塩酸、硫酸、硝酸などの強酸が好ましく、特に塩酸が好ましい。具体的には、例えば、1N塩酸に凍結乾燥品を溶解し、室温にて1晩放置することによって酸分解を実施することができる。酸分解後、例えば、1N水酸化ナトリウム水溶液で中和し、得られる水溶液を遠心分離して不要物を除去し、上清を限外濾過膜で脱塩濃縮し、凍結乾燥し、次いで精製工程に付す。

【0011】得られる酸分解物の凍結乾燥品の精製は、ゲル濾過及びアフィニティークロマトグラフィーにより達成できる。ゲル濾過は、例えばGPCカラム、TSK gel G 5000PWとTSK gel G 3000PW(各21.5mm×800mm、東ソー社製)を連結したものなどを用いることによって実施できる。ゲル濾過によって、酸分解物を、分子量 $10^4 \sim 10^5$ ダルトン前後の高分子画分、及び分子量 $5 \times 10^4 \sim 5 \times 10^5$ ダルトン前後の低分子画分に分離する。次いで、得られる高分子画分を、アフィニティークロマトグラフィーに付して精製する。アフィニティークロマトグラフィーは、例えばDEAEカラム、TSK gel DEAE-5PW(21.5mm×150mm×2、東ソー社製)などを用いることによって実施できる。本発明の重量平均分子量 3.8×10^4 ダルトンで分散度2.3の抗腫瘍活性物質は、例えばDEAEカラムに上記の高分子画分を吸着させ、次いで0.5MNaCl水溶液で溶出してアフィニティークロマトグラフィーによる精製を行った後、更

4

に上記したと同様に例えばGPCカラムなどを用いたゲル濾過により精製し、脱塩濃縮することによって得ることができる。

【0012】本発明の重量平均 3.8×10^4 ダルトンで分散度2.3の抗腫瘍活性物質は、アイボリーホワイト、綿状で強吸湿性で、水に可溶性であるという性質を有している。 $^1\text{H-NMR}$ 及び $^{13}\text{C-NMR}$ の測定により、本発明の抗腫瘍活性物質の一次元スペクトルのアノメリックプロトン領域をみると、5.27ppmと4.51ppmにピークがみられる。5.27ppmのピークは1-4- α -グルカン、4.51ppmのピークは1-6- β -グルカンであることを示しており、NMRピークの積分値から1-4- α -グルカン、1-6- β -グルカンの存在比は4:1である。従って、本発明の抗腫瘍活性物質は主として1-4- α -グルカンと1-6- β -グルカンから構成される多糖体である。また、本発明の抗腫瘍活性物質のIRの測定では 881cm^{-1} に吸収がある。比旋光度

【外1】

$$[\alpha]_D^{25} + 121^\circ$$

である。

【0013】本発明の抗腫瘍活性物質は、例えば腺癌、肉色腫由来のMeth-Aに対して強力な抗腫瘍作用を示す。Meth-Aは一般の固型癌の中でもっとも化学療法剤に抵抗性を有することが知られたものであり[Biotherapy, 3(2), 557(1989); Biotherapy, 4(4)915(1990); 癌と化学療法, 18(11)1812(1991)]、従って本発明の物質は他の固型癌に対しても十分に有効なものと期待できる。本発明の抗腫瘍活性物質は、治療に適用する場合には、経口投与あるいは注射による投与が採用される。経口投与の場合の剤型としては、錠剤、カプセル剤、顆粒剤などが挙げられ、これらは通常の方法により調製することができる。注射剤も通常用いられる注射用ビュールに抗腫瘍活性物質を溶解もしくは分散させる通常の方法によって調製することができる。本発明の抗腫瘍活性物質の投与量は、腫瘍の種類、投与ルートなどによって変動するが、通常5~100mg/体重kgである。

【0014】また、本発明の抗腫瘍活性物質は、健康食品の有効成分として用いることもできる。健康食品として用いる場合には乾燥原料を前記した方法で精製し、凍結乾燥品とした後、既存の食品に一定の割合にて配合し、食品とする。例えば、その凍結乾燥品を含んだふりかけとして、あるいはティーバックやカプセルに調製して用いることができる。また、その凍結乾燥品あるいは濃縮液を、乳製品、油脂製品、調味料、菓子、果実ジュース、清涼飲料等に添加して用いることもできる。これらに用いる場合の本発明の抗腫瘍活性物質の添加量は、通常、健康食品中に0.001~0.1重量%含有する

5

量である。

【0015】

【発明の効果】ハラタケ属に属するカワリハラタケの子実体の熱水不溶でかつエタノール不溶成分からの1~5%硫酸アンモニウム水溶液抽出物を酸分解し、次いで精製することによって、固型癌に対して強い抗腫瘍活性を有する物質を得ることができる。

【0016】

【実施例】以下、本発明を実施例により更に詳細に説明する。

実施例1.

抗腫瘍活性物質の製造

(1) ヒメマツタケ乾燥子実体30kgを粗粉碎(5mm以下)する。子実体30kgに80%v/v、エタノール270リットルを加え、加熱還流下22時間抽出し、固液分離をした後、残渣に80%v/v、エタノール270リットルを加えて上記と同様に処理し、これを3回繰り返した。

(2) 上記(1)の抽出残渣に精製水270リットルを加え、加熱還流下22時間抽出し、固液分離をした。その後、残渣に精製水270リットルを加えて上記と同様に処理し、これを3回繰り返した。

(3) 上記(2)の抽出残渣に5%硫酸アンモニウム水270リットルを加え、加熱還流下22時間抽出した。固液分離後、3液を濃縮した。残渣に5%硫酸アンモニウム水270リットル加え、上記と同様に処理し、これを3回繰り返した。全抽出液800リットルを濃縮して80~100リットルとした。

(4) この溶液を濾紙で濾過し、限外濾過膜(分画分子量10000)で脱塩濃縮した。凍結乾燥したものを1N

(4)

特開平10-182477

6

HClに溶解し、24時間放置し、その後1NNaOH水溶液にて中和しpH7とした。遠心分離で不要物を切除し、上清を限外濾過膜(分画分子量10000)で脱塩濃縮し、凍結乾燥した。

【0017】(5) 上記(4)の酸分解処理後、精製した乾燥粉末を10mg/mlの割合で0.2MNaClで溶解した。溶解後遠心分離し、溶解上清を0.8μmのmembrane filterで濾過した。上記濾過上清をゲル濾過カラム(TSKgel G 5000PW+TSKgel G 3000PW;各5mm×30mm、連結カラム)にかけ、溶解した成分をRI(示差屈折率計)にて高分子画分及び低分子画分を得た。この各画分を限外濾過(分画分子量5000)にて脱塩し、濃縮した。高分子濃縮分画をDEAEカラム(TSKgel DEAE-5PW)にかけ、0.2M NaClにて溶出したものを除去後0.5M NaClで溶出し、限外濾過にて脱塩したものを凍結乾燥濃縮後、水溶液としその可溶性物質に強い抗腫瘍活性を認めた。又低分子濃縮分画を同種のカラムにかけ、水で溶解したものを除去し、0.2M NaClと0.5M NaClで溶出したものを限外濾過にて脱塩し、他と同じように調製した水溶液に強い抗腫瘍活性を認めた。更に上記高分子濃縮分画の精製物を上記したと同様にしてゲル濾過カラムにかけ、溶出部を限外濾過にて脱塩し、濃縮した。この物質はさらに強い抗腫瘍活性を示した。

(6) 上記(5)の工程を、以下の表1に更に具体的に示した。表1の最後に示したH-3精製品が本発明の抗腫瘍活性物質である。

【0018】

【表1】

10

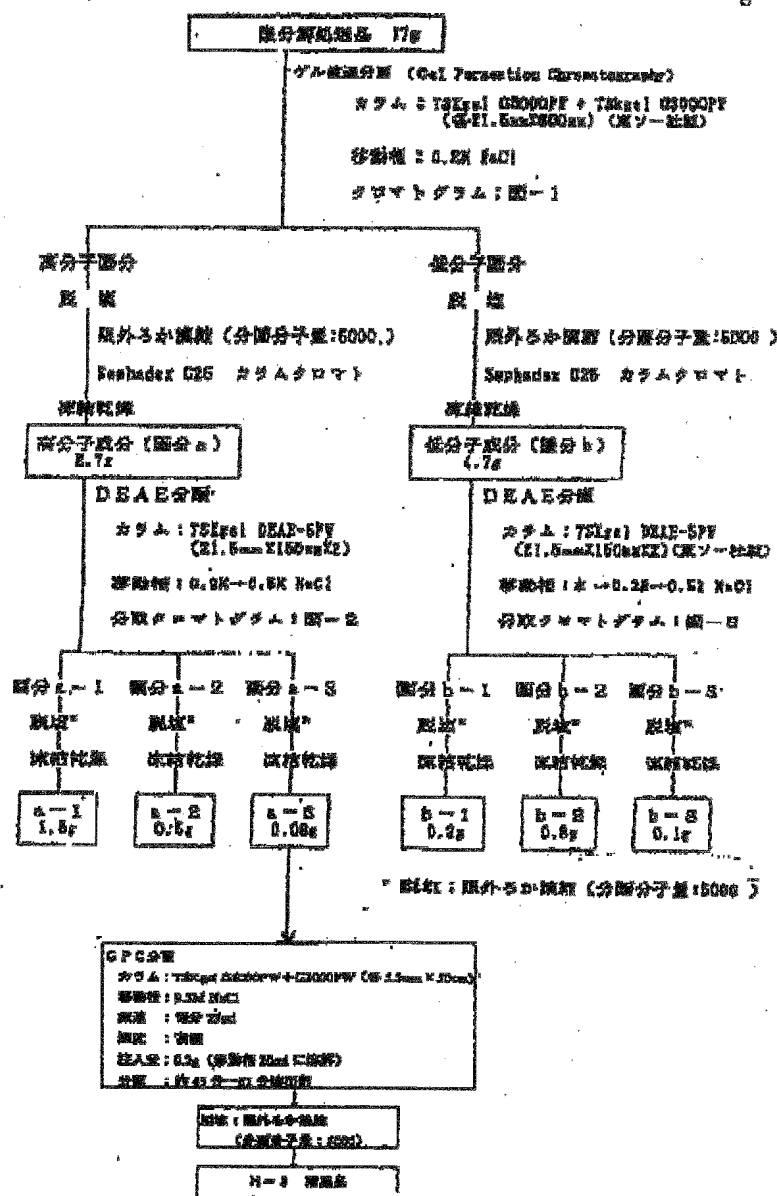
20

30

(5)

特開平10-182477

8



【0019】表1に示した高分子成分 a-3 を更にゲル濾過 (GPC分画) に付して H-3 精製品を得た時の GPC分画によるクロマトグラムのプロファイルを図1に示す。

(7) 表1に示されている酸分解処理品、ゲル濾過により得られる高分子成分(a)及び低分子成分(b)、更にアフ

ィニティークロマトグラフィーにより得られる高分子成分 a-1、a-2 及び a-3、低分子成分 b-1、b-2 及び b-3、更に H-3 精製品について、ゲル濾過分析を行った。その結果を表2に示す。

【0020】

【表2】

(6)

特開平10-182477

9

10

表-2 ゲル濾過分析結果

成分名	数平均分子量	重量平均分子量	分岐度	ピーク頂点
糖分解試薬品	0.6×10^4	17×10^4	20	$27 \times 10^4, 1.8 \times 10^6$
高分子成分(a)	10×10^4	35×10^4	3.4	81×10^4
低分子成分(b)	0.3×10^4	2.7×10^4	3.0	1.2×10^4
高分子成分 a-1	18×10^4	39×10^4	2.4	38×10^4
a-2	8.2×10^4	28×10^4	2.2	28×10^4
a-3	4.9×10^4	29×10^4	7.8	55×10^4
低分子成分 b-1	0.8×10^4	2.4×10^4	3.0	0.7×10^4
b-2	0.6×10^4	2.4×10^4	4.1	1.7×10^4
b-3	0.5×10^4	2.0×10^4	3.6	1.7×10^4
H-3精製品	17×10^4	66×10^4	2.3	50×10^4

【0021】ゲル濾過分析条件

カラム: TSKgel G3000PW+TSKgel G3000PW (各21, 5mm×300mm)

検出: RI

カラム温度: 40℃

移動相: 50mM 硝酸ナトリウム

流速: 0.5ml/分

注入量: 200μl (約1mg/ml, 移動相)

分子量校正: プルラン

(Shodex: 0.58×10^4 , 1.22×10^4 , 2.37×10^4 , 4.80×10^4 , 10.0×10^4 , 18.6×10^4 , 38.6×10^4 , 85.3×10^4)

【0022】本発明の重量平均分子量 38×10^4 ダルトンで分岐度2.3の抗腫瘍活性物質は、表-1及び表-2の高分子成分a-3を更にゲル濾過精製し、脱塩濃縮して得られるH-3精製品に相当する。

(8) 本発明のH-3精製品について、KBr錠剤法によってIRの測定を行った。得られるIRのスペクトルを図2に示した。得られたスペクトルには、 881cm^{-1} に吸収があり、これはB-D-グルコピラノ結合に由来するものと思われる。また、H-3精製品について、BRUKER社のAC-300PによりNMRの一次元スペクトル (^1H -NMR、 ^{13}C -NMR) を測定した。測定温度は298Kであった。得られる一次元スペクトルを図3に示した。一次元スペクトルでは、プロトン領域をみると、5.27ppmと4.51ppmにピークがみられ、文献値(Agric. Biol. Chem., 54, 2889 (1990) から、5.27ppmのピークは1-4-α-グルカン、4.51ppmのピークは1-6-β-グルカン由来のピークであると考えられる。積分値から、1-4-α-グルカン、1-6-β-グルカンの存在比は4:1であると思われる。更には、H-3精製品について、ナトリウムスペクトルのD線を

用い、温度20℃、層長50mm、濃度1%、1%水酸化ナトリウム水溶液で拡散度を測定した。その結果、比拡散度

20 【外2】

$[\alpha]_D^{20}$

は+12.1°であった。

【0023】(9) H-3精製品について、フェノール硫酸法を用いて全糖の測定を行った結果、H-3精製品の糖含量(%)は90.0%であった。また、H-3精製品について、試料(5mg)を2M-トリフルオロ酢酸(2ml)で加水分解(100℃、3時間)し、減圧留去後アミノカラム[CAPCELL PAK NH₂ (4.6mm×250mm)]を用いて構成糖の測定を行った。その結果、グルコースのみが検出された。

【0024】(10) H-3精製品について、ローリー法を用いて、タンパク含量の測定を行った。標準品は牛製アルブミンを使用した。その結果、タンパク含量(%)は3.4%であった。

また、H-3精製品の8mgを6N-塩酸(2ml)で加水分解(110℃、22時間)し、HPLC(日立、L-8500形アミノ酸分析計)を用いて構成アミノ酸の測定を行った。結果を表3に示す。

【0025】

【表3】アミノ酸組成

40

50

11

	組成比(%) (mg/ml/mg)
	H-3精製品
Asx	10.4
Thr	5.7
Ser	7.6
Glx	11.4
Gly	9.3
Ala	10.3
Val	6.6
(Cys)2	0.3
Met	1.2
Ile	5.0
Leu	9.3
Tyr	1.8
Phe	4.0
Lys	5.4
His	1.6
Arg	4.5
Pro	5.6
合計	100.0

【0026】尚、検出されたグルコサミン含量(%)は
0.06%であった。

【0027】実施例2

(7)

特開平10-182477

12

*抗腫瘍活性の測定

Meth-A (fibrosarcoma; 繊維芽肉腫) をマウス(1群5匹、BALB/c、8週齢雄)の右(1×10⁶)および左下腹部(2×10⁵)の皮内に同時に接種し、その接種後3日目、4日目、5日目に実施例1で得られた本発明の抗腫瘍活性物質(H-3精製品)および別のマウス群に効果比較のために精製前の酸分解処理品を右下腹部腫瘍内に上記スケジュールで注射した。又、対照として別のマウス群に生理食塩水を右下腹部腫瘍内に上記スケジュールで注射した。腫瘍接種後21日まで右下腹部および左下腹部の腫瘍の大きさ(面積; mm²)を一定の時期に測定し、実施例1で得られた抽出物の効果を見た。更に、21日目に動物を殺し、腫瘍の重量(g)を測定した。表4に21日目の腫瘍の重量を測定した結果及び大きさをまとめたものを示した。図4および図5には腫瘍接種後21日目までの右下腹部および左下腹部のそれぞれの実験結果を示す。表4、図4および図5から明らかな様に、本発明の抗腫瘍活性物質は、Meth-A腫瘍に対し強力な抗腫瘍活性を示す。

20

【0028】

【表4】

*

抗腫瘍活性物質	Tumor free / Total	Tumor Size (mm ² ±S.D.)	% Inhibition	Tumor Weight (g±S.D.)	% Inhibition
H-3 精製品	Right	5/5	0±0**	100.0	0±0** 100.0
	Left	4/5	2.4±4.80**	88.2	<0.1*** ≤100.0
酸分解処理品	Right	0/5	125.4±77.65**	55.7	0.8±0.56** 70.4
	Left	2/5	55.8±58.95***	55.2	0.3±0.30** 70.0
コントロール	Right	0/5	282.8±88.98	N/A	2.7±1.15 N/A
	Left	0/5	135.0±67.12	N/A	1.0±0.52 N/A

* P<0.01 VS Control

** P<0.01 VS Control

*** P<0.05 VS Control

+ P<0.01 VS 酸分解フラクション3

++ P<0.05 VS 酸分解フラクション3

N/A; not applicable

【0029】実施例3

錠剤の製造

実施例1で得られる本発明の抗腫瘍活性物質(H-3精製品)100g、マンニトール100g及びブドウ糖1

50

13

0.0 gを混合し、通常の成形機にて錠剤化する。

【0030】実施例4

健康食品の製造

実施例1で得られる本発明の抗腫瘍活性物質(H-3精製品)を1mgを含む水溶液1リットルを適量のデキストリンに加え攪拌しながら基材に吸着させる。この粉末を押し出し顆粒機にかけ、網目1mmにて粉末を押し出して顆粒化し、受けに12meshの篩を用いて篩い分けする。得られる顆粒を乾燥機に入れ60℃で一晩乾燥させ、これにより水分約3%の顆粒ができる。この顆粒10は、お茶などの飲物用添加物として用いられる。

【図面の簡単な説明】

(8)

特開平10-182477

14

*【図1】図1は、本発明の抗腫瘍活性物質をゲル濾過に付したときのクロマトグラムのプロファイルを示す。

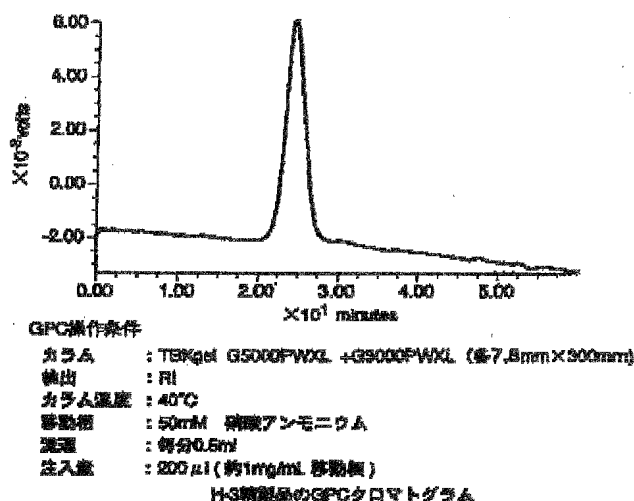
【図2】図2は、本発明の抗腫瘍活性物質のIRスペクトルを示す。

【図3】図3は、本発明の抗腫瘍活性物質のNMR一次元スペクトルを示す。

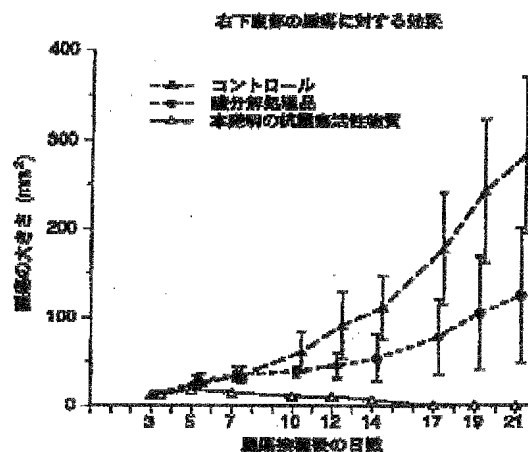
【図4】図4は、マウスの右下腹部に接種した腫瘍Meth-Aに対する本発明の抗腫瘍活性物質の抗腫瘍活性効果を示す。

【図5】図5は、マウスの左下腹部に接種した腫瘍Meth-Aに対する本発明の抗腫瘍活性物質の抗腫瘍活性効果を示す。

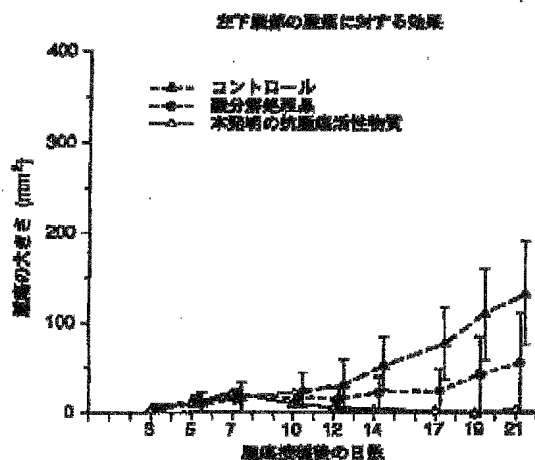
【図1】



【図4】



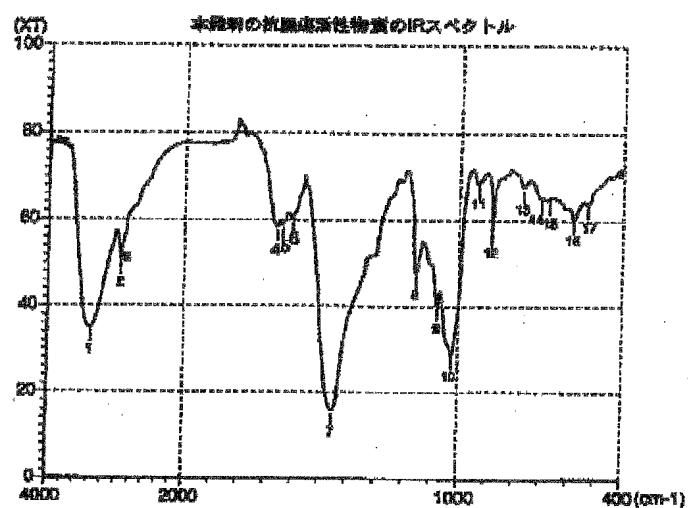
【図5】



(9)

特開平10-182477

【図2】



【図3】

